

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 20 octobre 2017 à Poitiers
par **Monsieur Guillaume HUGUES**

Néphro-urétérectomie totale robot-assistée pour tumeur urothéliale du haut
appareil : technique chirurgicale originale et expérience initiale du CHU de
Poitiers

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jacques IRANI

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER
Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAURE
Monsieur le Docteur Pierre-Olivier DELPECH

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier CELHAY

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

Année 2017

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE
(décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 20 octobre 2017 à Poitiers
par **Monsieur Guillaume HUGUES**

Néphro-urétérectomie totale robot-assistée pour tumeur urothéliale du haut
appareil : technique chirurgicale originale et expérience initiale du CHU de
Poitiers

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Jacques IRANI

Membres : Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER
Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAURE
Monsieur le Docteur Pierre-Olivier DELPECH

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier CELHAY



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de Pharmacie



Le Doyen

Année universitaire 2017 - 2018

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en détachement**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 12/2017**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017**)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FEIGERLOVA Eva, endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe
- GOMES DA CUNHA José

Maître de conférences des universités de médecine générale

- BOUSSAGEON Rémy (**disponibilité d'octobre à janvier**)

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- LOVELL Brenda Lee, maître de langue étrangère

Professeurs émérites

- EUGENE Michel, physiologie (08/2019)
- GIL Roger, neurologie (08/2020)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2020)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2020)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2019)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (**émérite à/c du 25/11/2017 – jusqu'au 11/2020**)
- POURRAT Olivier, médecine interne (08/2018)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2018)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2020)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2018)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino-Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (ex-émérite)
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Aux membres du Jury :

Au Président du Jury, Monsieur le Professeur Jacques IRANI,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Ce fut un plaisir de travailler et d'apprendre à vos côtés, j'essaye d'appliquer quotidiennement la rigueur que vous m'avez enseignée. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus profond respect.

A mon directeur de thèse, le Docteur Olivier CELHAY,

Tu m'as fait confiance pour réaliser ce travail de thèse et j'espère en être à la hauteur. Travailler avec toi n'a pas été toujours évident, mais à chaque fois riche en enseignement. Nous quittons tous les deux Poitiers, mais nos chemins se recroiseront sûrement. Je tiens à t'exprimer ici toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre RICHER

Vous me faites l'honneur de juger ce travail.

J'ai beaucoup appris à vos côtés, grâce à vos qualités en tant qu'anatomiste, depuis les reins dessinés à la craie au tableau noir jusqu'à la chirurgie sur cadavre circulant, mais aussi grâce à votre grande humanité et votre empathie envers les patients.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre FAURE,

Je vous remercie d'avoir très aimablement accepté de juger mon travail.

C'est un honneur de compter dans mon jury l'un des pionniers de la chirurgie robotique Poitevine.

Au Docteur Pierre-Olivier DELPECH,

De co-interne à chef de clinique, tu m'as toujours épaulé et supporté toutes ces années, je t'en remercie. Je te souhaite et te prédis une longue carrière universitaire en urologie. C'est un plaisir sincère et non dissimulé de te compter parmi mon jury.

Aux équipes médicales et paramédicales qui ont su m'accompagner et me guider tout au long de mon internat :

Au Docteur Damien EMERIAU, toi le premier, tu as guidé mes pas en urologie, tu as su m'enseigner avec patience et compétence cette belle spécialité, j'ai hâte d'intégrer ton équipe.

Au Docteur Fayçal YASSINE, vous avez été l'un des premiers à me faire confiance au bloc, vous m'avez accueilli en Saintonge comme dans votre famille, je ne vous serai jamais assez reconnaissant.

Au Docteur Hubert MIGNOT, à travers votre talent sans égal vous avez su me transmettre votre adoration de la coelioscopie. J'ai encore beaucoup à apprendre, et c'est un honneur que cela puisse se faire en travaillant à vos côtés.

Au Professeur Bertrand DORE, « faire confiance c'est bien ; vérifier, c'est mieux », je me remémorerai toute ma vie votre adage préféré qui ne se vérifie que trop souvent. Merci de m'avoir permis d'exercer cette belle spécialité qu'est l'urologie, ce fut un plaisir bien trop bref et un honneur d'apprendre auprès de vous.

A l'équipe du CHU de Poitiers : Pierre, ta gentillesse et ton humour (mis à part le lundi matin) sont pour moi des exemples à suivre. Maxence, ce fut un plaisir de travailler avec toi, d'assister à tes premiers pas en tant que chef, et de redécorer ton bureau toutes les semaines. Simon, même si nos caractères ne sont guère compatibles, je garderai de bons souvenirs de nos semestres ensemble.

Aux infirmières d'urologie du CHU : tout d'abord à Florence, notre maman à tous, tu as été là pour accompagner mes premiers pas au CHU, tu vas me manquer comme tu manques au H5B ! A Anne-Claire, Christophe, Céline, et tout le reste de l'équipe, ce fut un plaisir de bosser à vos côtés !

A Anne, Carol, Mélanie, Karina, Stéphanie, malgré votre harcèlement téléphonique au 41261, je vous remercie pour ces bons moments !

A mes panseuses préférées, Aurore, Gaëlig, Camille, Marie, et toutes les autres, vous avez réussi à me supporter toutes ces années toujours avec sourire et bonne humeur, merci à vous !

A l'équipe de chirurgie viscérale du CHU et ceux qui y sont passés ; Pambos, le pire chat noir, je me rappellerai toujours tes « vésicules de m*rde » ; Benjamin ROUSSEL, tu es pour moi un exemple à suivre en tant que chirurgien, tant par ta pratique au bloc que pour ton contact avec les patients.

Aux Rochelais : Raphaël, Alexis, Frédéric, merci de m'avoir aidé à progresser, toujours dans la bonne humeur !

Au service de Radiothérapie, M. GUERIF et la team Curie, Gaëlle, Annabelle, Gurvan, merci de m'avoir si bien accueilli en Curiothérapie et fait découvrir le côté obscur l'autre côté du traitement du cancer de prostate !

A l'équipe des Diaconesses – Croix St Simon : M. GUILLONNEAU, merci pour votre encadrement et le partage de votre expérience ; à chacune de mes anastomoses au robot, je me rappellerai qui me les a enseignées. Philippe SEBE merci pour tous ces cours, merci pour cette patience au bloc grâce à laquelle la cystectomie n'a maintenant (quasiment) plus de secret pour moi. M. COLAU, M. HAAB, Mme PEYRAT, M. BELEY, merci pour vos conseils au bloc et pour la confiance que vous m'avez accordée durant ce semestre. Youness, tu as été un chef au top pendant ces 6 mois, merci pour tout et bonne chance à Nice !

A mes co-internes du Poitou et d'ailleurs :

Aux Saintais, après ce premier semestre mémorable : les inséparables Daminou et Stéphanie, Elsa et ton jargon, Marion notre blonde préférée, ta nouvelle couleur ne nous trompe en rien, Aude la femme fromage, Fred, Dave, Piou Piou, merci à vous

A mes collègues rencontrés au CHU, Gaël le plus fou de mes co-internes mais aussi un des plus attachants, Colas « professeur » Tanchoux, Poujade notre super externe qui a bien grandi depuis ; à Alice et David notre DJ-Président, merci pour votre amitié sans faille durant ces semestres Poitevins et Rochelais ; à Amélie, ma binôme de choc et de caractère, au boulot comme en soirée ! A Aïcha, qui nous a apporté le plus beau des cadeaux ; à Damien et Couscous, mes deux poulains, vous irez loin ! A Humphrey et Cyp, prenez le même chemin ! A Alex, prends bien soin des plus jeunes !

A ceux qui ont eu avant nous la folle idée d'associer internat et bébé : Florence et Florian, Amélie et David, merci à vous !

A la D103 Team : A Roulette, de nombreux voyages et histoires qui vont avec (incluant des pertes d'objets dans des endroits improbables j'espère) nous attendent, mais passe ta thèse avant ! A Choco, grâce à toi mes chaussures sont doctorées avant moi, pourvu que ça me porte chance ! A Sylvoun, tout simplement, t'es mon grincheux préféré ! Au Gringo, t'es de loin le plus photogénique de mes potes et tu vas vite en avoir la preuve ! A Gnocchi, Nouméa n'est pas une excuse, on t'attend pour l'EVG ! A Charly, bah alors tu viens plus aux thèses là dis donc ! Viens à celle de Rù et tout sera pardonné !

A tous mes amis d'externat : A K-Way, « can you take a picture of us, please ? », quel dommage que l'on ne se voie que si peu ! A Stéphanouze, t'as intérêt de rentrer en France ! A Craki « mini madame » (et oui, deux surnoms), Alice (toi il faut qu'on t'en trouve un), Erwan, Dora, Lolo, merci pour tous ces bons souvenirs !

A mes amis d'enfance, la BLR Team, Maxime, Xavier, Lucile, Yann, vous êtes à mes côtés depuis le début et avez su le rester malgré l'éloignement, un immense merci à vous, vous êtes comme ma famille !

A ma famille

A mes parents, papa, maman, vous m'avez aidé, écouté, supporté, nourri (c'est important aussi), encouragé pendant toutes ces nombreuses et parfois pénibles années, c'est avant tout grâce à vous que je suis arrivé là où j'en suis, je vous remercie plus que tout !

A Benjamin, après m'avoir vu autant galérer, quelle drôle d'idée d'avoir en partie suivi ma voie ; même si je n'ai pas l'intellect suffisant pour comprendre ta spécialité, je suis extrêmement fier de toi ! Merci de m'avoir empêché de devenir comme ces chirurgiens méprisants, que tu abhorres tant !

A mes oncles et tantes, cousins et cousines, à Mamie, merci d'avoir été là pendant tout ce temps, et malgré l'éloignement !

A ma belle-famille, Martine, Alain, Adrien, Anaëlle, merci pour votre gentillesse et votre soutien indéfectible !

Et enfin...

A toi, Audrey, qui me supportes quotidiennement et emplis ma vie de plaisir, à toi que j'emmène à travers toute la France, semestre après semestre, toi qui me permets de ne jamais douter, et toujours d'avancer... Tout simplement Merci !

A toi, Juliette, si un jour te prend l'idée de lire ces quelques lignes, saches que durant la rédaction de ce travail, tes éclats de rire et pitreries ont été pour moi des distractions bienvenues ! A toi ma fille, Merci !

Table des matières

Abréviations	11
Partie I : Introduction - Généralités	12
1. Epidémiologie	12
2. Diagnostic.....	13
2.1 Clinique	13
2.2 Imagerie.....	14
2.3 Cytologie – Biologie.....	14
2.4 Endoscopie	16
3. Histologie – Classification	17
4. Facteurs Pronostiques	18
4.1 Stratification pré-opératoire : TVES de bas risque et haut risque	18
4.2 Facteurs pronostiques post-opératoires	19
4.3 Récidive vésicale.....	21
5. Traitements des TVES.....	22
5.1 Stratégie thérapeutique	22
5.2 Traitement conservateur	23
5.2.1 Urétéroscopie.....	23
5.2.2 Abord percutané au néphroscope	24
5.2.3 L'urétérectomie segmentaire	24
5.2.4 Instillations locales d'agents adjuvants	25
5.3 Traitement radical : Néphro-Urétérectomie Totale.....	26
5.3.1 Chirurgie ouverte et laparoscopie	26
5.3.2 La chirurgie robotique	28
5.3.3 Curage ganglionnaire	29
5.4 Traitements adjuvants	31
5.4.1 Chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante	31
5.4.3 Radiothérapie.....	32
5.5 Maladie au stade métastatique	32
5.6 Algorithmes de prise en charge	33
6. Surveillance.....	34
Partie II : Etude	35
1. Objectifs.....	35
2. Patients et méthodes	36
2.1 Population	36
2.2 Analyse	36
2.3 Technique chirurgicale.....	36
2.3.1 Installation du patient.....	37
2.3.2 Positionnement des trocars	37
2.3.3 Arrimage et ciblage	38
2.3.4 Dissection du rein	38
2.3.5 Rotation des instruments et exérèse de la collerette vésicale	39
3. Résultats.....	41

3.1	Caractéristiques de la population	41
3.2	Résultats anatomo-pathologiques	42
3.3	Suivi	42
4.	Discussion.....	45
4.1	Rationnel de notre étude	45
4.2	Implication de nos résultats et limites de l'étude	45
4.3	Comparaison à la littérature	48
5.	Conclusion	50
	Bibliographie	51
	Annexe	56
	Résumé	58

Abréviations

AFU :	Association Française d'Urologie
ASA :	American Society of Anesthesiologists
BCG :	Bacille de Calmette et Guérin
CCAFU :	Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
CHU :	Centre Hospitalo-Universitaire
CIS :	Carcinome In Situ
CPC :	Cavités Pyélo-Calicielles
CPT :	Cysto-Prostatectomie Totale
EAU :	European Association of Urology
IPOP :	Instillation Post-Opératoire Précoce
IMC :	Indice de Masse Corporelle
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
LASER :	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
NUT:	Néphro-Urétérectomie totale
RR:	Risque Relatif
TDM :	TomoDensitoMétrie
TNM :	Tumor Node Metastasis
TVES :	Tumeur des Voies Excrétrices Supérieures
TVIM :	Tumeur de Vessie Infiltrant le Muscle
TVNIM :	Tumeur de Vessie N'Infiltrant pas le Muscle
UICC :	Union for International Cancer Control
URSS :	Urétéro-RénoScopie Souple
UTUC:	Upper Tract Urinary Cancer
VES:	Voies Excrétrices Supérieures
YAG:	Yttrium Aluminium Garnet

Partie I : Introduction - Généralités

1. Epidémiologie

Les Tumeurs urothéliales des Voies Excrétrices Supérieures (TVES) sont peu fréquentes, représentant 5 à 10% des carcinomes urothéliaux, avec une incidence atteignant 1 cas pour 100000 habitants et par an (1). De ce fait, elles ne bénéficient pas de dépistage organisé. Elles touchent une population âgée avec un pic entre 70 et 90 ans, avec une prédominance masculine, le sex-ratio étant à 1,5 à 2,8 pour 1, ratio qui tend à s'atténuer (2).

Ce sont des tumeurs agressives, diagnostiquées à un stade infiltrant dans 60% des cas (3), multifocales 7 à 23% du temps au moment du diagnostic. Elles récidivent au niveau de la vessie dans 22 à 47 % des cas (4), et dans la voie excrétrice contralatérale dans 2 à 6% des cas après traitement (5).

Les principaux facteurs de risques retrouvés sont :

- Le tabac : il s'agit du principal facteur de risque, commun avec celui de tumeur de vessie (6).
- L'exposition professionnelle aux toxiques : les principaux en causes sont, conjointement avec les tumeurs de vessie, les amines aromatiques utilisées comme colorants dans l'industrie du textile, les hydrocarbures aromatiques polycycliques utilisés en pétrochimie, les solvants chlorés (2). Dans ce cas, les TVES sont inscrites au tableau des maladies professionnelles (régime général : tableau 15 Ter) et doivent être déclarées en tant que telles.

- L'inflammation et l'infection chronique, notamment en cas de maladie lithiasique, constituent un facteur de risque entraînant alors davantage de tumeurs épidermoïdes ou adénocarcinomateuses.
- La consommation d'acide aristolochique est associée de manière sélective au développement de tumeurs du haut appareil. Ce composé est retrouvé dans certaines herbes médicinales traditionnelles Chinoises, également responsable de la néphropathie des Balkans (7).
- La consommation de phénacétine, composé initialement utilisé comme antalgique, retiré du marché depuis 1983
- Le syndrome de Lynch, ou Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (8), maladie héréditaire entraînant une altération des gènes de réparation des mésappariements de l'ADN lors de la réplication (gènes MMR, MisMatch Repair) a pour conséquence un risque accru de cancer colo-rectal mais également de tumeur du haut appareil, avec un risque relatif de 14 à 22.

2. Diagnostic

2.1 Clinique

Le symptôme le plus fréquent reste l'hématurie, micro ou macroscopique. On retrouve des douleurs lombaires dans 20 à 40% des cas (9), surtout en cas de formation de caillots dans le haut appareil, entraînant alors des douleurs à type de colique néphrétique. Une altération de l'état général peut être présente mais doit alors faire rechercher une maladie métastatique.

2.2 Imagerie

Uro-TDM

Il s'agit de l'examen d'imagerie de référence pour le diagnostic de TVES, avec une spécificité atteignant 93 à 99 %, et une sensibilité de 67 à 100 % (6, 10) ; les tumeurs planes ou inférieures à 5 mm sont plus difficiles à détecter (11).

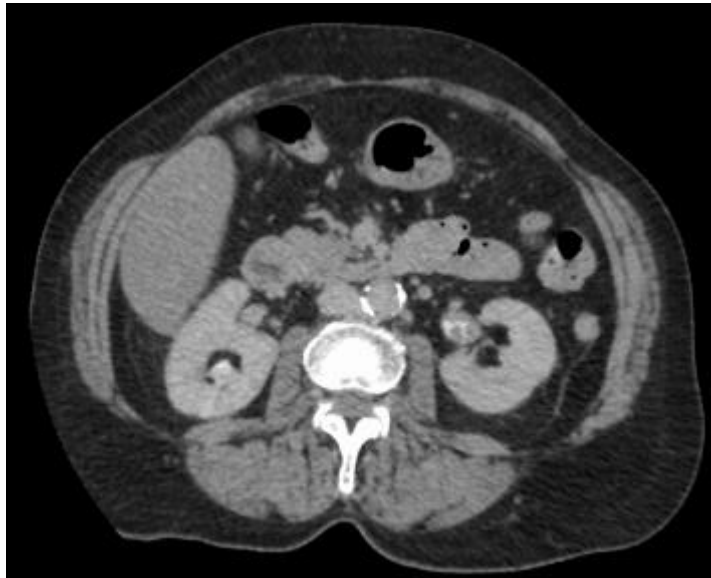


Figure 1 : Uro-TDM montrant une tumeur urothéliale du bassinet gauche

IRM

Elle est indiquée en cas d'impossibilité d'injection de produit de contraste iodé lors du scanner, notamment en cas d'allergie ou d'insuffisance rénale. Sa sensibilité a été évaluée à 75 % pour les tumeurs de moins de 2cm, sur une série de 88 cas (12).

2.3 Cytologie – Biologie

Cytologie urinaire

Particulièrement utile à la fois pour le dépistage et le suivi des tumeurs urothéliales, elle permet d'évoquer une tumeur du haut appareil notamment en cas de positivité associée à une uréthro-cystoscopie ne retrouvant pas d'anomalie. Afin d'en augmenter

la sensibilité et la spécificité, il est recommandé de l'effectuer *in situ*, directement dans l'uretère et avant toute éventuelle injection de produit de contraste (11, 13). Les résultats sont donnés selon le système de Paris qui les classe en 6 groupes (tableau 1). Cette classification est commune aux TVES et tumeurs de vessie, et son objectif principal est la détection de carcinomes urothéliaux de haut grade (groupes 3 et 4) ; les caractéristiques de ces cellules sont une augmentation du rapport nucléocytoplasmique, une hyperchromasie nucléaire, des membranes nucléaires irrégulières et une chromatine grossière (13). En cas de cytologie classée dans le groupe 4, on retrouve une tumeur maligne vésicale ou du haut appareil dans plus de 90% des biopsies, témoignant d'une très bonne spécificité, avec dans le pourcentage restant des tumeurs initialement occultes mais se manifestant lors du suivi ultérieur.

Groupes cytologiques	Risque de malignité
0. Insatisfaisant / Non-diagnostique < 30 mL d'urine native ou < 20 cellules urothéliales bien préservées et bien visualisées par 10 champs à fort grossissement (1)	< 5 %
1. NHGUC (Négatif pour un carcinome urothélial de haut grade) LGUN (Néoplasie urothéliale de bas grade)	0 - 10 %
2. AUC (Cellules urothéliales atypiques)	8 - 37 %
3. SHGUC (Suspect de carcinome urothélial de haut grade)	50 - 90 %
4. HGUC (Carcinome urothélial de haut grade)	> 90 %
5. Autres tumeurs malignes	> 90 %
1) les spécimens, qui montrent de 10 à 20 cellules bien préservées et bien visualisées par 10HPF, sont considérés comme Satisfaisants, mais limités par une faible cellularité	
NHGUC: negative for high-grade urothelial carcinoma. LGUN: low-grade urothelial neoplasm . AUC: atypical urothelial cells. SHGUC: suspicious for high-grade urothelial carcinoma. HGUC: high grade urothelial carcinoma.	

Tableau 1 : Système de Paris pour la cytologie urinaire

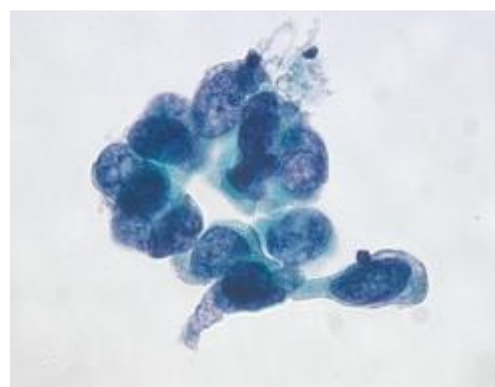


Figure 2 : Carcinome de Haut Grade

Biologie

Aucun examen de biologie à visée diagnostique n'est recommandé en pratique courante (6, 11).

2.4 Endoscopie

Cystoscopie diagnostique

La cystoscopie est à réaliser de manière systématique dans le cadre du bilan initial d'une TVES devant le risque élevé de tumeur vésicale synchrone, retrouvée dans 8 à 13% des cas (6, 9). La cytologie urinaire peut être réalisée à cette occasion.

Urétérorénoscopie diagnostique

Réalisée avec un urétroscope souple, après opacification rétrograde, elle doit visualiser l'ensemble de la muqueuse urétérale ainsi que le bassin et les tiges calicielles. En cas de tumeur, il est possible de réaliser des biopsies à la pince froide, cependant le risque de sous-évaluation du stade tumoral est important : une analyse portant sur 238 patients ayant bénéficié de biopsies suivies de NUT a retrouvé 55 (39%) tumeurs infiltrantes sur la pièce opératoire parmi les 140 patients dont les biopsies avaient retrouvé une tumeur non infiltrante Ta ou T1 (14). La pince à biopsie ne permet pas de réaliser des prélèvements profonds comme c'est le cas lors d'une résection de tumeur de vessie à l'anse électrique, entraînant donc ce risque de sous-évaluation. Par conséquent, l'urétérorénoscopie avec biopsie reste indiquée lorsque le résultat changera potentiellement la prise en charge du patient, notamment en vue d'un traitement conservateur, ou en cas de doute diagnostique à l'imagerie (15).



Figure 3 : pince à biopsie

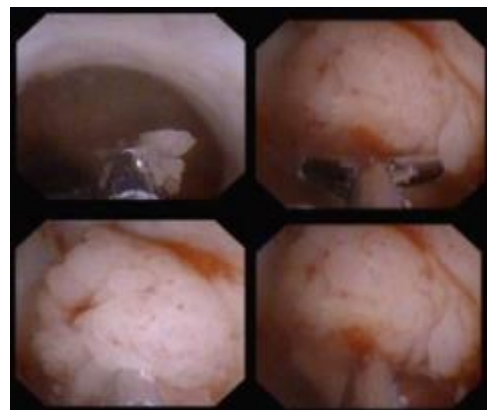


Figure 4 : Biopsie d'une lésion pyélique

3. Histologie – Classification

L'examen anatomo-pathologique des pièces opératoires retrouve dans plus de 95% des cas des carcinomes urothéliaux, cependant des contingents dits *variants* sont présents dans 25% des spécimens, les plus fréquemment rencontrés étant les carcinomes épidermoïdes, les micropapillaires et sarcomatoïdes. La présence de ces variants semble être de mauvais pronostic dans le cas des TVES métastatiques (16). A l'instar des tumeurs de vessie, les TVES sont réparties en lésions papillaires non infiltrantes, lésions planes de type Carcinome In Situ et lésions infiltrantes lorsqu'elles franchissent la lame basale. La classification recommandée est la Tumor Node Metastasis (TNM) de l'UICC.

T Tumeur Primitive
Tx Tumeur primitive ne peut pas être évaluée T0 Pas de signe de tumeur primitive Ta Carcinome papillaire non infiltrant Tis Carcinome in situ T1 Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial T2 Tumeur envahissant la musculature T3 Bassinet et calices : tumeur s'étendant au-delà de la musculature envahissant la graisse péri-pyélique ou le parenchyme rénal Uretere : tumeur s'étendant au-delà de la musculature et envahissant la graisse péri-urétérale T4 Tumeur envahissant les organes adjacents ou étendue à travers le rein à la graisse péri-rénale
N Ganglions lymphatiques régionaux
Nx Les ganglions ne peuvent pas être évalués N0 Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux N1 Atteinte d'un seul ganglion lymphatique ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension N2 Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 2 cm et ≤ 5 cm dans sa plus grande dimension, ou dans des ganglions lymphatiques multiples, aucun > 5 cm dans leur plus grande dimension N3 Métastase dans un ganglion lymphatique > 5 cm dans sa plus grande dimension
M Métastases à distance
M0 Absence de métastase à distance M1 Métastase (s) à distance

Tableau 2 : Classification TNM de l'UICC

4. Facteurs Pronostiques

Malgré une faible prévalence dans la population générale, la gravité des TVES est conditionnée par leur mauvais pronostic : la survie spécifique est inférieure à 50% à 5 ans chez les patients présentant une tumeur pT2 à pT3, et inférieure à 10% chez les pT4. Nous distinguons les facteurs pronostiques pré-opératoires, afin de classer les TVES en haut et bas risque (17) et adapter le traitement, et les facteurs pronostiques post-opératoires, essentiellement conditionnés par l'anatomo-pathologie.

4.1 Stratification pré-opératoire : TVES de bas risque et haut risque

Tout l'intérêt de stratifier le risque pré-opératoire des TVES est de permettre la réalisation d'un traitement conservateur si tous les critères nécessaires sont réunis. Les critères classant d'emblée les TVES en haut risque sont les suivants : le tabagisme, l'hydronéphrose, une cytologie de haut grade sur l'uro-cytogramme ou les biopsies réalisées en urétéroscopie, les antécédents de tumeur de vessie ou de cystectomie, l'aspect infiltrant en imagerie, et les tumeurs multifocales. L'EAU rajoute également la notion de taille, faisant passer à haut risque les lésions supérieures à 1cm, critère non retenu par l'association Française car les lésions pyéliquies de moins de 3cm ne sont pas infiltrantes dans 96% des cas (6).

Les critères permettant de classer une tumeur en bas risque sont donc, par opposition aux précédents : maladie unifocale, cytologie et biopsie retrouvant des cellules de bas grade, aspect non infiltrant en imagerie, avec une résection potentiellement complète en cas de traitement conservateur. Les recommandations Françaises de l'AFU

ajoutent un critère, le suivi possible et accepté par le patient, constitué par la réalisation régulière d'examens endoscopiques et d'imagerie. Ces critères sont réunis dans les tableaux ci-dessous.

TVES à faible risque	TVES à haut risque
Lésion unifocale	Lésion multifocale
Bas risque sur les biopsies en URSS	Haut risque sur les biopsies
Bas risque cytologique	Haut risque en cytologie
Lésion non infiltrante en imagerie	Lésion d'aspect infiltrant en imagerie
Résection potentiellement complète en cas de traitement conservateur	Antécédents de tumeur vésicale ou cystectomie
Suivi possible en imagerie ET endoscopie	Taille >1cm et localisation urétérale tabagisme

Tableau 3 : TVES : stratification préopératoire

L'âge et le sexe ne sont plus considérés comme des facteurs de risque, un traitement radical peut être envisagé sans limite d'âge.

4.2 Facteurs pronostiques post-opératoires

- Le stade et le grade tumoraux sont les facteurs pronostiques principaux : ainsi la présence de haut grade histologique est un élément défavorable pour la survie spécifique des patients présentant des lésions non infiltrantes pTa.
- Les embolies lymphovasculaires : présents dans 20% des cas, ils constituent un facteur péjoratif indépendant.
- L'envahissement ganglionnaire : facteur péjoratif de survie, la survie à 5 ans étant réduite à 35 à 40% en cas de métastases ganglionnaires. Le rôle curateur du curage reste débattu, il permet cependant de stratifier le pronostic de manière optimale.

- Les marges chirurgicales : la présence d'une marge positive est un facteur défavorable. Le pathologiste doit les rechercher notamment au niveau de la collerette vésicale et des tissus mous entourant la tumeur.
- Facteurs anatomo-pathologiques : la présence de nécrose sur plus de 10% du volume tumoral est un facteur péjoratif. La présence de CIS dans les VES ou dans la vessie est un facteur pronostique de récurrence et accroît la mortalité spécifique.
- Les marqueurs moléculaires : l'utilisation d'aucun marqueur n'est recommandée en pratique courante. Une instabilité intratumorale élevée des microsatellites, présente dans 20% des tumeurs, semble indiquer un meilleur pronostic, notamment chez les patients de moins de 71 ans avec des stades T2 à T3 non métastatiques (18).
- Outils prédictifs : plusieurs nomogrammes ont été proposés, le seul ayant bénéficié d'une validation externe est présenté ci-dessous (19). Il prend en compte la localisation et le grade de la tumeur, l'âge, le stade T et le statut ganglionnaire. Le score obtenu permet d'estimer la survie spécifique à 3 et 5 ans.

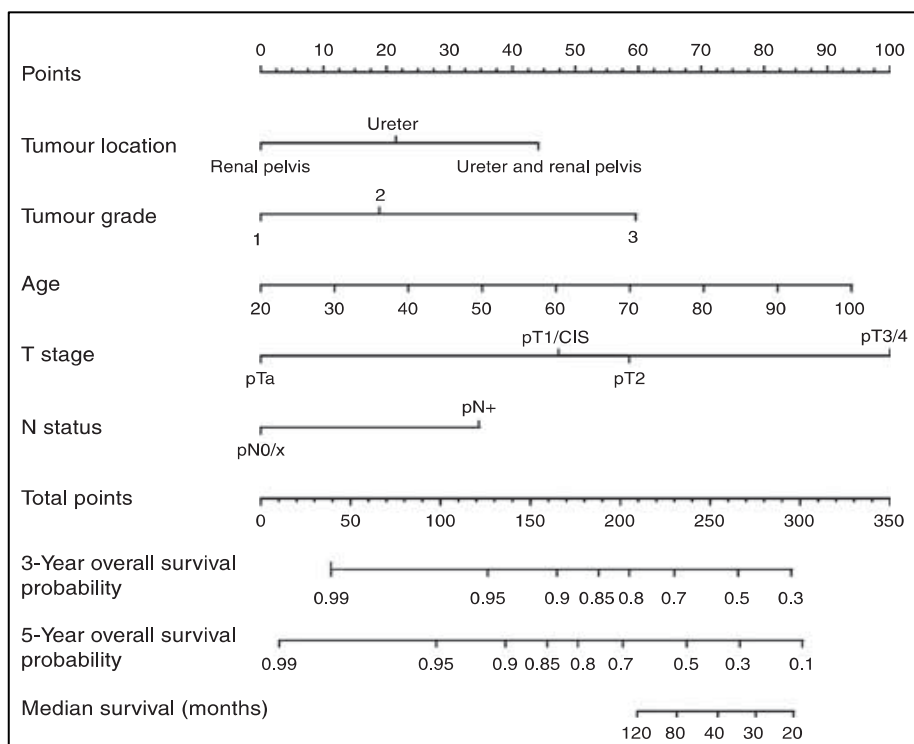


Tableau 4 : nomogramme estimant la survie spécifique après NUT à 3 et 5 ans (19)

4.3 Récidive vésicale

Une méta-analyse réalisée en 2015 portant sur 8275 patients ayant bénéficié d'une NUT a identifié trois types facteurs de risque significatifs de récurrence vésicale (20) parmi les 2402 (29%) patients en ayant présenté :

- Les facteurs liés au patient : sexe masculin (RR : 1,37), antécédents de tumeur de vessie (RR : 1,96), insuffisance rénale chronique préexistante (RR : 1,87).
- Les facteurs liés à la tumeur : cytologie urinaire préopératoire positive (RR : 1,56), localisation urétérale (RR : 1,27), tumeur infiltrante (RR : 1,38), lésions multifocales (RR : 1,61), nécrose tumorale (RR : 2,17).

- Facteurs dépendants du traitement : voie d'abord laparoscopique (RR : 1,62), abord extra-vésical de la collerette (RR : 1,22), marges positives (RR : 1,90).

5. Traitements des TVES

5.1 Stratégie thérapeutique

L'expérience croissante des chirurgiens, les données de la littérature et les progrès technologiques récents ont permis de faire perdre à la néphro-urétérectomie totale (NUT) son statut de traitement de référence des TVES. Le développement des urétéroscopes numériques combinant une meilleure qualité visuelle à un degré de déflection accru a transformé le rôle l'urétéro-rénoscopie souple, passant d'examen diagnostique à thérapeutique à part entière.



Figure 5 : urétéroscopie souple numérique



Figure 6 : tumeur urothéliale de l'uretère

Comme vu précédemment, en cas de maladie localisée, toute la difficulté réside dans la stratification du risque de la TVES à traiter, l'anatomo-pathologie définitive n'étant pas connue après traitement conservateur.

5.2 Traitement conservateur

Son objectif est double : préserver le rein du côté atteint, sans compromettre le résultat carcinologique. Il doit systématiquement être envisagé dans les TVES à faible risque, lorsque tous les critères (tableau 3) sont réunis. Un traitement conservateur peut également être discuté au cas par cas dans certaines TVES à haut risque, notamment pour conserver la fonction rénale en cas d'insuffisance préexistante ou de rein unique.

5.2.1 Urétéroscopie

Le patient doit être parfaitement compliant, et informé de la nécessité de surveillance régulière stricte à la fois radiologique et endoscopique ; il doit également être informé du risque de récurrence locale (6-71%), et de progression (15-21%) en cas de récurrence avec nécessité de NUT dans les suites (21). Les risques non carcinologiques de la procédure sont essentiellement les sténoses en cas de localisation urétérale, et les urinomes.

La muqueuse urétérale doit être examinée sur toute sa hauteur, il est donc déconseillé d'utiliser une gaine d'accès. L'ensemble des cavités rénales est ensuite exploré. La lésion est détruite à l'aide d'une fibre LASER, après biopsies à la pince froide si nécessaire. Les lasers recommandés sont les Neodymium-YAG, Thulium-YAG et Holmium-YAG (22). Très peu d'études spécifient les paramètres utilisés lors de la vaporisation tumorale. Le laser Ho:YAG peut être réglé avec une énergie de 0,6 à 1 Joule par impact, avec une fréquence de 5 à 10 Hz (23).



Figure 7 : destruction d'une lésion au Laser

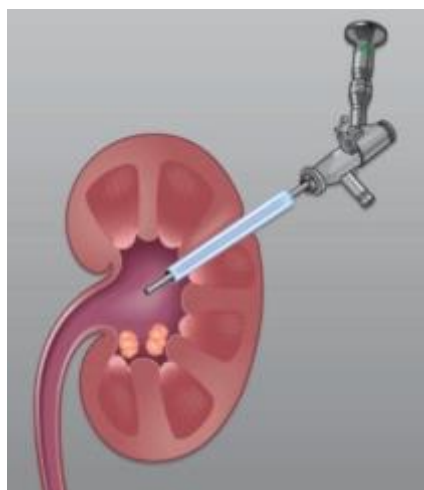


Figure 8 : schéma d'un néphroscope

5.2.2 Abord percutané au néphroscope

Historiquement utilisée pour vaporiser les tumeurs du calice inférieur de bas grade non accessibles en urétérorénoscopie (24), cette méthode tend à être abandonnée au profit de l'urétéroscopie souple grâce au degré de déflexion de plus en plus important sur le matériel récent. Il existait par ailleurs un risque de dissémination extra-rénale rare mais à prendre en compte.

5.2.3 L'urétérectomie segmentaire

Longtemps réservée aux cas nécessitant impérativement une conservation du rein, les données et recommandations récentes proposent d'envisager cette option en première intention chez les patients présentant une TVES urétérale de localisation unique, à faible risque (6, 25). Elle nécessite une exérèse en monobloc avec des marges larges ; lorsqu'elles sont saines, le résultat carcinologique est excellent. Un curage ganglionnaire peut être réalisé dans le même temps. Les résections iliaques et

lombaires ont de moins bons résultats carcinologiques que les résections de l'uretère pelvien (25).

5.2.4 Instillations locales d'agents adjuvants

Comme pour les tumeurs de vessie non infiltrantes, les agents topiques disponibles sont le Bacille de Calmette-Guérin (BCG) et la Mitomycine C. Les deux situations d'utilisation sont en traitement adjuvant après vaporisation complète d'une lésion papillaire à faible risque, et comme traitement curatif pour des lésions de Carcinome In Situ (CIS). Ces agents peuvent être instillés par voie antérograde via une néphrostomie percutanée, ou par voie rétrograde via une sonde urétérale. La littérature rapporte jusqu'à 50% de rémission dans le cas du CIS (27), cependant le faible niveau de preuve ne permet pas encore de faire figurer ce traitement dans les recommandations Françaises ni Européennes.

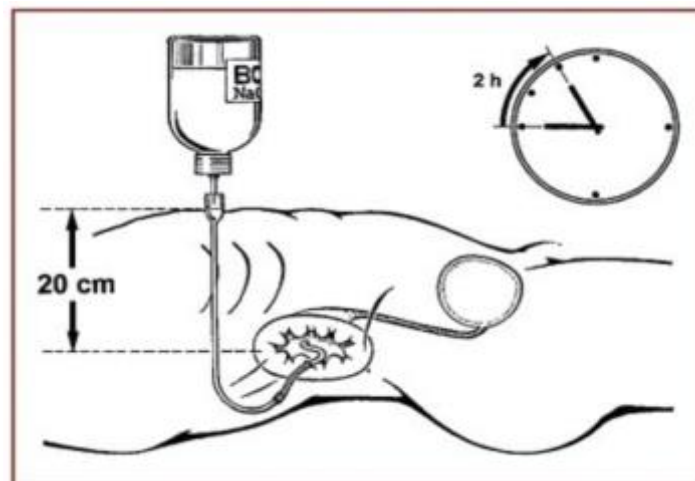


Figure 9 : schéma d'une instillation locale de BCG par néphrostomie percutanée

5.3 Traitement radical : Néphro-Urétérectomie Totale

Qu'importe la localisation de la tumeur, la NUT est le traitement de référence des TVES à haut risque (6). Elle doit respecter plusieurs grands principes carcinologiques : tout d'abord éviter toute effraction d'urine dans l'abdomen, et emporter la totalité de l'uretère, comprenant l'excision d'une collerette vésicale autour de son abouchement dans la vessie.

5.3.1 Chirurgie ouverte et laparoscopie

La chirurgie ouverte est longtemps restée considérée comme la voie d'abord de référence. Le large développement de la coelioscopie a remis ce titre en jeu, et plusieurs études ont montré la non infériorité de la voie laparoscopique concernant le post-opératoire et les résultats carcinologiques (28, 29) dont un essai prospectif randomisé Italien (30), qui ne retrouvait pas de différence significative entre les deux voies d'abord concernant la survie spécifique, la survie sans récurrence vésicale et la survie sans récurrence à distance après un suivi médian de 44 mois chez 40 patients. Les auteurs gardaient cependant comme limite de réserver cette voie aux tumeurs localisées ; des études plus anciennes avaient en effet retrouvé des complications inhabituelles, à type de carcinose rétro-péritonéale et dissémination tumorale sur les orifices de trocars (31), à chaque fois dans des tumeurs infiltrantes.

Les recommandations de l'AFU et de l'EAU décrivent des précautions carcinologiques à respecter en cas de choix de la voie d'abord laparoscopique :

- Pas d'ouverture de la voie excrétrice
- Eviter tout contact entre les instruments et la tumeur

- Pas de morcellation de la pièce opératoire, extraction à l'aide d'un sac type Endobag
- Exérèse du rein, de l'uretère et de sa collerette vésicale en monobloc
- En l'attente de données complémentaires, privilégier la voie ouverte pour les tumeurs avancées cT3/4 et/ou cN+

La réalisation puis l'exérèse d'une collerette autour de l'insertion de l'uretère sur la vessie est indispensable en raison du risque majeur de récurrence (32) en cas d'abandon d'un moignon urétéral borgne. Les techniques de résection comprennent :

- La libération circonférentielle de l'uretère en résection transurétrale à l'anse électrique avant extraction par voie haute
- La dissection extravésicale : une incision abdominale est réalisée, la portion intramurale de l'uretère est disséquée puis un clamp à angle droit est utilisé pour couper l'uretère accompagné d'une collerette vésicale.
- La dissection transvésicale : une taille vésicale est réalisée, la vessie est donc ouverte sur sa face antérieure, puis le méat urétéral est incisé de manière circonférentielle sous contrôle de la vue.

Ces techniques ne semblent pas présenter de différence significative sur le résultat oncologique (5), mais la technique de stripping, qui consistait à éverser l'uretère par voie transurétrale après l'avoir fixé sur une sonde de Chevassu insérée dans celui-ci, n'est plus recommandée.

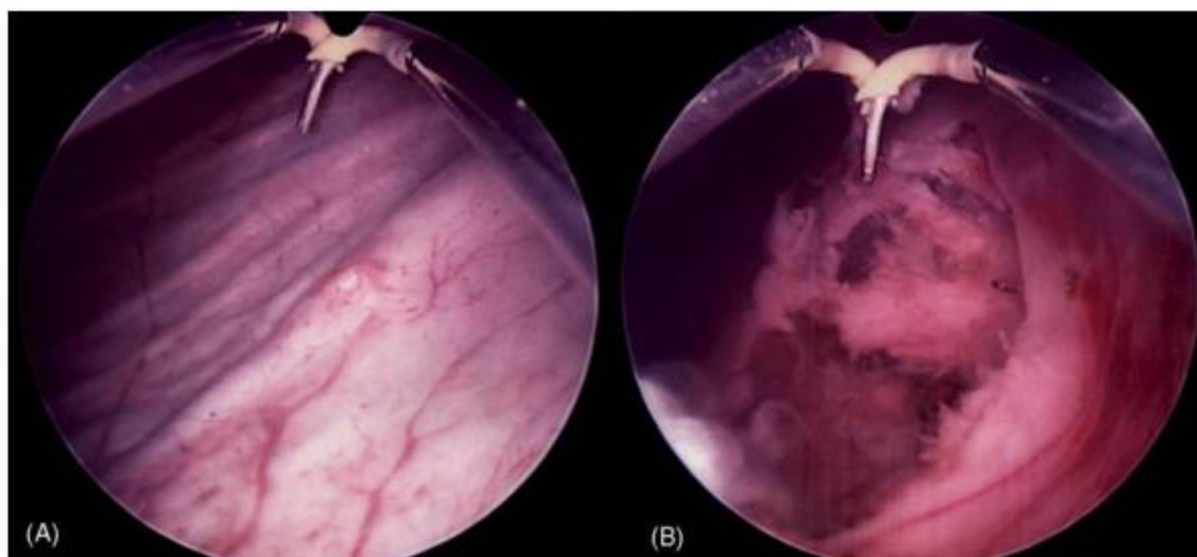


Figure 10 : désinsertion endoscopique de l'uretère à l'anse électrique

5.3.2 La chirurgie robotique

L'assistance robotique dans la NUT n'est pas encore inscrite dans les recommandations des sociétés savantes, en attente de données plus solides avec davantage de recul. Cependant, l'expérience croissante des opérateurs en chirurgie robotique et les études rétrospectives préliminaires tendent à montrer la non-infériorité de cette voie d'abord (33-35) comparée à la coelioscopie.

Les premiers systèmes de robot chirurgicaux permettaient de gagner en dextérité, au prix d'une ré-installation du patient et des trocars au cours de l'intervention, après avoir libéré le rein, afin de réaliser l'exérèse de la collerette vésicale pour exécuter une NUT totalement endoscopique. Une alternative consiste à libérer le rein en endoscopie puis réaliser une contre-incision iliaque pour l'exérèse de la collerette (36, 37).

La dernière version du robot chirurgical da Vinci Xi de Intuitive Surgical® incorpore un système de ciblage, qui permet de travailler sur un territoire plus large sans désarrimer, en intervertissant les instruments et le laparoscope si nécessaire, ce dernier utilisant

le même type de trocart de 8mm que les instruments ; cela n'était pas le cas sur les versions précédentes, S et Si. De même, l'encombrement du chariot soutenant les bras a été réduit, permettant de placer celui-ci en diverses positions tout autour du patient ; les bras sont plus fins sur le robot Xi ce qui limite les potentiels conflits entre eux. Leur positionnement initial est aidé par un guidage Laser, dont le faisceau provient de la partie haute du chariot. Ces améliorations permettent au système Xi d'avoir un champ opératoire plus étendu, et modulable au cours de l'intervention.

L'utilisation de ce système prend tout son sens dans la NUT, où l'on travaille dans deux espaces anatomiques distincts : le pédicule rénal d'une part, et l'implantation de l'uretère sur la vessie dans le pelvis d'autre part ; cette avancée technologique permet donc d'éviter le recours à une ré-installation.



Figure 11 : chariot et bras du robot Si



Figure 12 : chariot et bras du robot Xi

5.3.3 Curage ganglionnaire

Dans le cadre des VES, le curage a pour rôle principal d'affiner la stadification de la maladie (38) prédisant ainsi son évolution (39), son intérêt thérapeutique étant sujet à controverse (40).

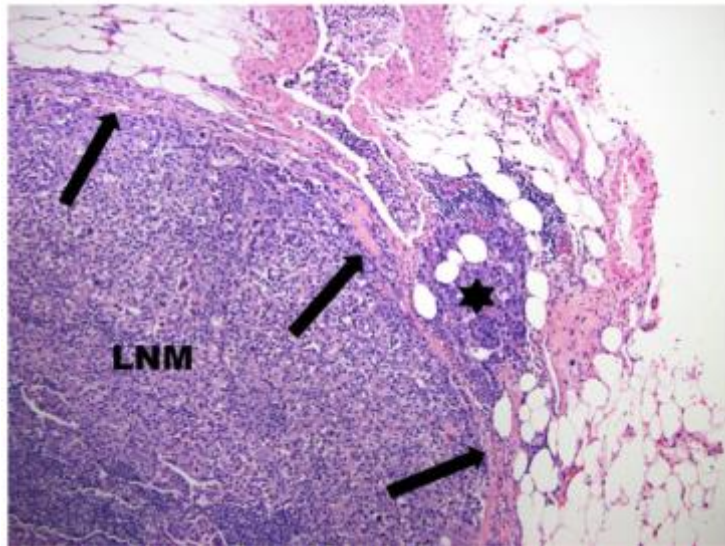


Figure 13 : Extension ganglionnaire tumorale extracapsulaire

Il n'existe pas encore de standardisation des aires ganglionnaires à prélever, pourtant il semblerait que le choix de la zone de drainage ganglionnaire à prélever ait une valeur pronostique plus importante que le nombre de ganglions prélevés (41). Dans les dernières recommandations du CCAFU, Rouprêt et al. ont rappelé les aires de drainage lymphatique en fonction des TVES de localisation pyélocalicielle, dans les 2/3 supérieurs de l'uretère et dans son tiers inférieur (figure 12). Kondo et al. ont proposé un schéma similaire (42). Les recommandations actuelles sont de réaliser un curage dans les suspicions de tumeurs infiltrantes (T2 minimum).

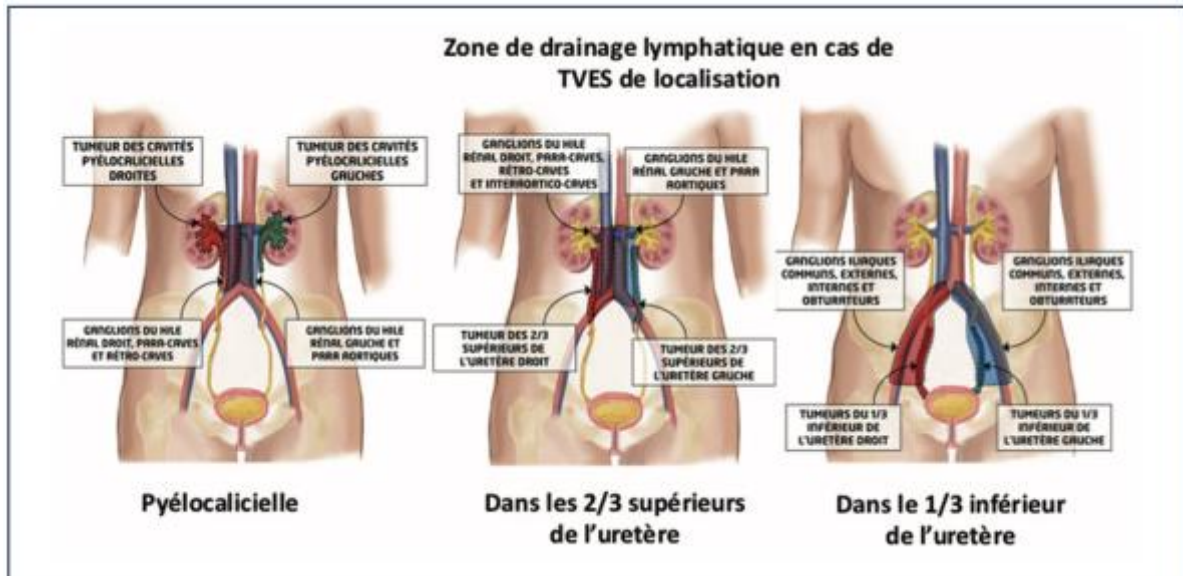


Figure 14 : zones de drainage lymphatique des TVES

5.4 Traitements adjuvants

5.4.1 Chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante

Bien que considérées comme des tumeurs chimio-sensibles, notamment aux sels de platine, la chimiothérapie n'est pas encore inscrite dans le traitement des TVES non métastatiques : les données disponibles sont insuffisantes pour permettre de rédiger des recommandations allant dans le sens d'une chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante systématique. L'utilisation de chimiothérapie dans cette indication est actuellement très marginale en pratique, une étude analytique de Cohen et al. (43) portant sur plus de 3400 patients présentant une TVES a montré que seuls 1,8% avaient reçu une chimiothérapie néo-adjuvante, et 11,8% une chimiothérapie adjuvante. Une méta-analyse de Leow et al. a retrouvé une amélioration de la survie globale et survie sans récurrence en cas de chimiothérapie adjuvante (44) ; une revue de la littérature de Porten et al. (45) retrouve elle une amélioration de ces mêmes critères après chimiothérapie néo-adjuvante, tout en rappelant le risque de ne pas pouvoir

administrer de chimiothérapie après la NUT, en cas d'altération de la fonction rénale. Ces deux études présentent un faible niveau de preuve, cependant plusieurs essais de phase 2 sont en cours afin de préciser la place de la chimiothérapie, dont l'essai randomisé URANUS qui compare NUT seule chez les patients ne pouvant pas bénéficier de chimiothérapie à une chimiothérapie adjuvante ou néoadjuvante chez les patients pouvant en recevoir (46).

5.4.2 Instillations endo-vésicales

Comme rappelé plus haut, les TVES récidivent dans la vessie dans 22 à 47% des cas, ce qui justifie une attention particulière. Or il a été montré qu'une instillation unique de chimiothérapie endovésicale (Instillation Post Opératoire Précoce : IPOP) réalisée dans les 7 à 10 jours après la NUT permettait de diminuer ce risque de 11% (47, 48). Les chimiothérapies utilisées sont la mitomycine C et la pirarubicine.

5.4.3 Radiothérapie

Le rôle de la radiothérapie adjuvante n'est pas encore bien défini dans la prise en charge des TVES : même si elle pourrait améliorer le contrôle local de la maladie, elle n'améliore ni la survie globale, ni la survie spécifique, ni la survie sans récurrence (49).

5.5 Maladie au stade métastatique

Il n'y a pas d'arguments allant en faveur d'un traitement radical par NUT dans le cas d'une maladie métastatique (6). Il en est de même pour la radiothérapie. En pratique, les patients métastatiques reçoivent une chimiothérapie à base de sels de platine, quand leur fonction rénale le permet.

5.6 Algorithmes de prise en charge

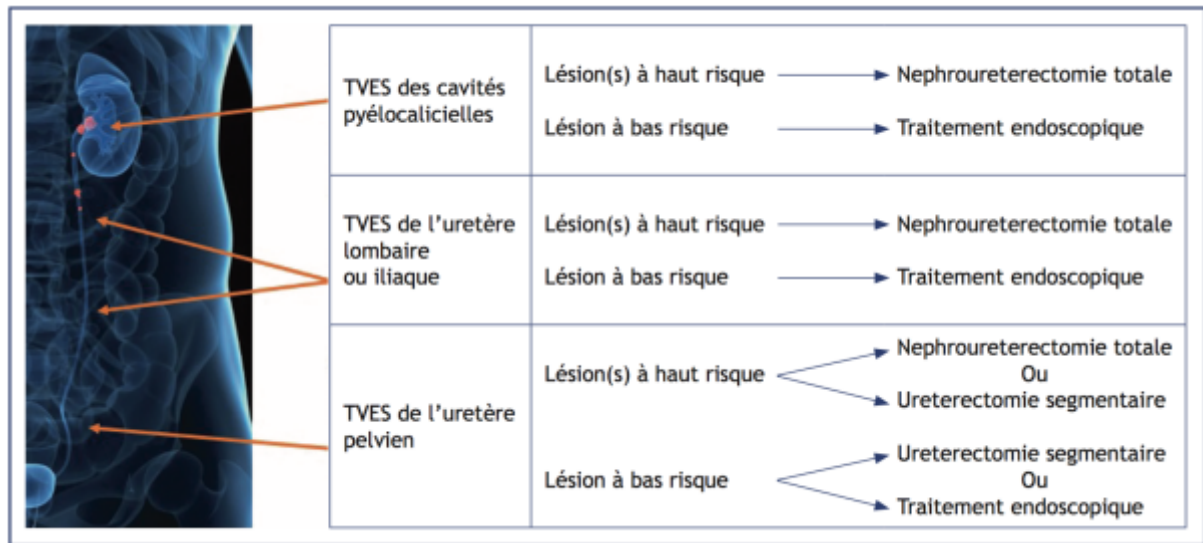


Figure 15 : Prise en charge des TVES en fonction de leur localisation (11)

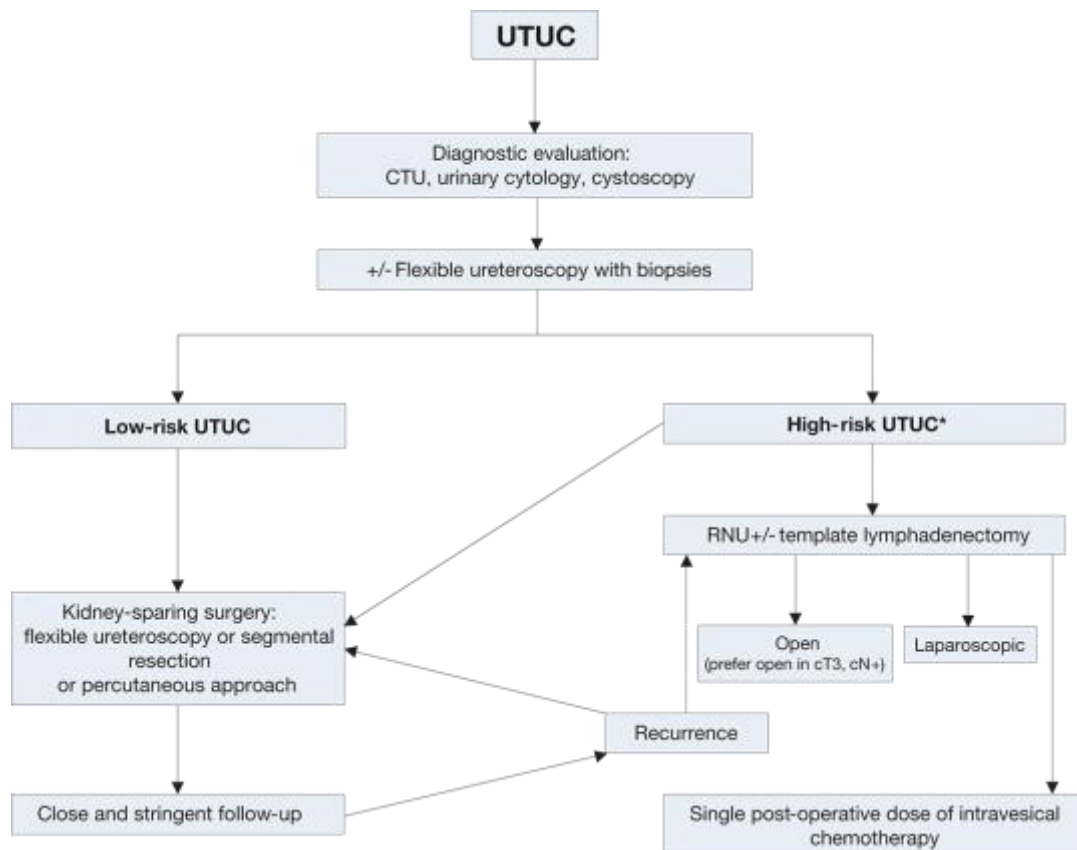


Figure 16 : Diagramme proposant un algorithme de prise en charge des TVES localisées (Upper Tract Urothelial Carcinoma, UTUC) selon l'EAU (6)

6. Surveillance

Un suivi multimodal, endoscopique et radiologique, est indispensable au vu du risque de récurrence locale en cas de traitement conservateur, de métastases à distance et de lésions vésicales. La durée minimale de suivi est de 5 ans ; elle doit comporter, en cas de traitement radical, une cystoscopie associée à une cytologie urinaire ainsi qu'un uro-scanner. S'y associe, en cas de traitement conservateur, une URSS avec cytologie prélevée in situ. Le tableau ci-dessous, issu des recommandations de l'AFU, rappelle le rythme de ces examens. La fonction rénale doit être évaluée en post-opératoire, tout particulièrement en cas de maladie rénale préexistante. Doivent s'ajouter à ces mesures l'arrêt de toute intoxication tabagique préexistante, et l'éviction de tout autre facteur de risque, notamment dans le cadre d'une exposition professionnelle.

		Endoscopie	Imagerie	Durée
Après Néphro-urétérectomie				
TVES à haut risque	Non infiltrante	Cystoscopie	Uro-TDM annuelle	5 ans minimum
	Infiltrante	Cytologie À 3 mois, puis annuelles	Uro-TDM et TDM thoracique semestrielles pendant 2 ans, puis annuelles	5 ans minimum
Après traitement conservateur				
TVES à faible risque		Cystoscopie Urétéro-renoscopie Cytologie in situ « Second look » à 6 semaines ? 3 mois, 6 mois, puis semestrielles pendant 2 ans, puis annuelles	Uro-TDM à 3 mois, à 6 mois, puis annuelle	5 ans minimum

Tableau 5 : Rythme de la surveillance après traitement d'une TVES (11)

Partie II : Etude

1. Objectifs

La voie d'abord laparoscopique est peu à peu devenue le gold standard des Néphro-Urétérectomies totales (NUT) pour tumeur des voies excrétrices supérieures. Jusqu'à présent, cette voie d'abord demandait une dissection du rein en coelioscopie ainsi qu'une incision iliaque pour réaliser l'excision de la collerette vésicale (50). La chirurgie robotique a permis le développement d'une procédure par voie totalement endoscopique, avec des résultats oncologiques comparables (51) ; cette technique nécessitait cependant, initialement, de désarrimer le robot pour repositionner le patient, puis les trocars de coelioscopie, et enfin de ré-arrimer le robot (52) afin de disséquer puis exciser la collerette vésicale, geste indispensable dans cette indication (41). Plus récemment, quelques équipes ont décrit une procédure simplifiée avec le robot da Vinci Si (36). Grâce à ses bras articulés et son système de guidage, le plus récent robot chirurgical da Vinci Xi permet de faciliter cette intervention, sans replacer les trocars ni le patient, sans désarrimage (37), et sans majorer les conflits entre les instruments lors de l'excision de la collerette vésicale. Nous avons voulu décrire les résultats initiaux des NUT réalisées dans notre service d'urologie du CHU de Poitiers avec cette technique totalement endoscopique, en introduisant une nouvelle façon de réaliser l'excision de la collerette vésicale. Notre objectif était d'une part de montrer la faisabilité, la simplicité et la reproductibilité de notre technique chirurgicale, d'autre part de recueillir les données post opératoires avec notamment l'analyse de la survie globale et le risque de récurrence tumorale chez ces patients.

2. Patients et méthodes

2.1 Population

Nous avons inclus la totalité des patients ayant bénéficié d'une néphro-urétérectomie totale pour tumeur du haut-appareil urinaire dans le service d'urologie du CHU de Poitiers de décembre 2015 à juin 2017.

Tous les patients avaient bénéficié d'au moins un scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste et temps tardifs, ainsi qu'une cystoscopie afin d'éliminer toute tumeur vésicale concomitante. Les grades tumoraux suspectés au bilan initial étaient de Ta à T2 maximum, condition nécessaire à la prise en charge en laparoscopie. Les dossiers ont tous été présentés en réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie, durant laquelle la prise en charge chirurgicale a été validée. Toutes les données démographiques concernant les patients ont été collectées. Les interventions ont toutes été enregistrées puis analysées. Les données per- et post-opératoires ont été consignées.

2.2 Analyse

Les données démographiques incluaient âge, sexe, IMC et score ASA. Les variables per-opératoires incluaient la durée opératoire, les pertes sanguines, la nécessité de conversion. Les données post-opératoires étaient les complications notées selon la classification de Clavien-Dindo, la durée de séjour, le résultat de l'analyse histologique.

2.3 Technique chirurgicale

Trois chirurgiens avec une expérience robotique ont réalisé l'ensemble des procédures. Le robot chirurgical utilisé était le da Vinci Xi de Intuitive Surgical®.

2.3.1 Installation du patient

Le patient était positionné en décubitus dorsal à 45°, avec un appui postérieur sacré et thoracique, une ceinture en gel autour du bassin. Plusieurs plaques de gel étaient disposées au niveau des points de compression. Une sonde vésicale était posée avant le champage stérile. Un oreiller était positionné entre les jambes. Afin de limiter le risque de phlébite, un dispositif de compression pneumatique intermittente des membres inférieurs était utilisé. La table d'opération était laissée en position droite.

2.3.2 Positionnement des trocars

La voie d'abord choisie était transpéritonéale.

L'open coelioscopie était réalisé avec un trocart optique type Airseal® de 12mm, inséré sous contrôle de la vue sur la ligne blanche, en position sus-ombilicale. Les quatre trocars robotiques de 8mm étaient placés en ligne droite, sur la ligne médio-claviculaire, espacés l'un de l'autre de 6 à 7 cm. Le premier trocart (vers la tête du patient) était positionné 3cm sous le rebord costal, préalablement repéré au feutre.



Figure 17 : position des trocars, bras arrimés

2.3.3 Arrimage et ciblage

Le chariot du robot était approché par l'arrière du patient. Le laser de guidage provenant du haut du chariot devait viser le trocart optique, inséré sur le bras n°2. Le laparoscope était inséré dans le trocart n°2 puis arrimé au bras n°2. Le ciblage était alors effectué, en visant le rein pour la première partie de l'intervention ; les trois autres bras robotiques se positionnaient alors automatiquement.

Pour une tumeur du côté gauche, la dissection du rein était réalisée avec : la pince bipolaire Maryland sur le bras n°1, le laparoscope sur le bras n°2, les ciseaux courbes monopolaires sur le bras n°3 et la pince ProGrasp sur le bras n°4.

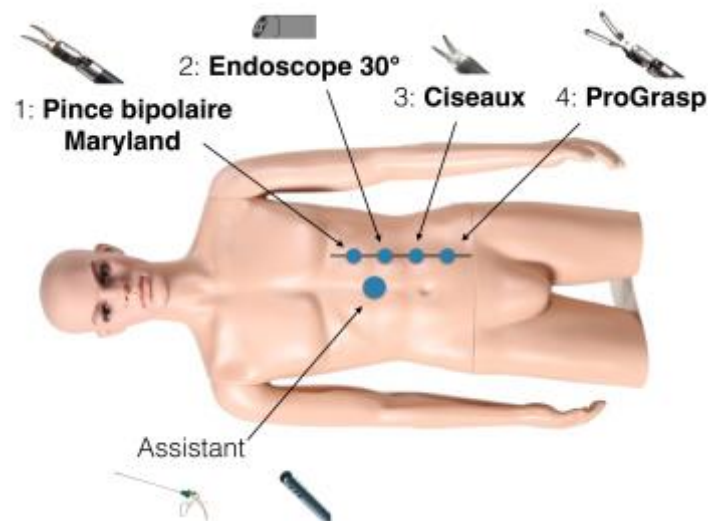


Figure 18 : Position des instruments pour la néphrectomie

2.3.4 Dissection du rein

Le premier temps de l'intervention consistait à placer un clip Hem-o-lok (Weck Closure Systems, Research Triangle Park, NC, USA) sur la partie distale de l'uretère afin d'éviter toute dissémination tumorale vers la vessie. La dissection du rein puis la néphrectomie étaient réalisés selon la technique transpéritonéale laparoscopique

habituelle : dissection du hile, clamage artériel, clamage veineux puis section des vaisseaux.

2.3.5 Rotation des instruments et exérèse de la collerette vésicale

Pour ce temps opératoire, l'intégralité de l'installation était conservée simplement en pratiquant une rotation des instruments, dans le sens horaire pour un rein gauche et anti-horaire pour un rein droit : ainsi, la pince Prograsp était re-localisée sur le bras n°1, la bipolaire sur le bras n°2, l'optique 30° sur le bras n°3 et les ciseaux sur le bras n°4, pour une tumeur du côté gauche. Les bras se repositionnaient automatiquement après avoir réalisé un nouveau ciblage en visant l'insertion de l'uretère sur la vessie. L'uretère, légèrement mis en tension par la pince Prograsp, était disséqué sur sa portion terminale, intra murale jusqu'à son insertion sur la vessie, libérée du détrusor. Un clip Hem-o-lok était ensuite placé sur cette portion libérée, aussi près que possible de la vessie. Un surjet était alors réalisé derrière celui-ci pour sceller la vessie avant de découper la collerette entre le clip et ce dernier, afin d'éviter toute extravasation d'urine vers le péritoine. Le détrusor était enfin refermé par un dernier surjet. Une incision iliaque était réalisée pour extraire la pièce opératoire préalablement placée dans un sac type Endobag®.



Figure 19 : réalisation du surjet de fermeture de la muqueuse vésicale

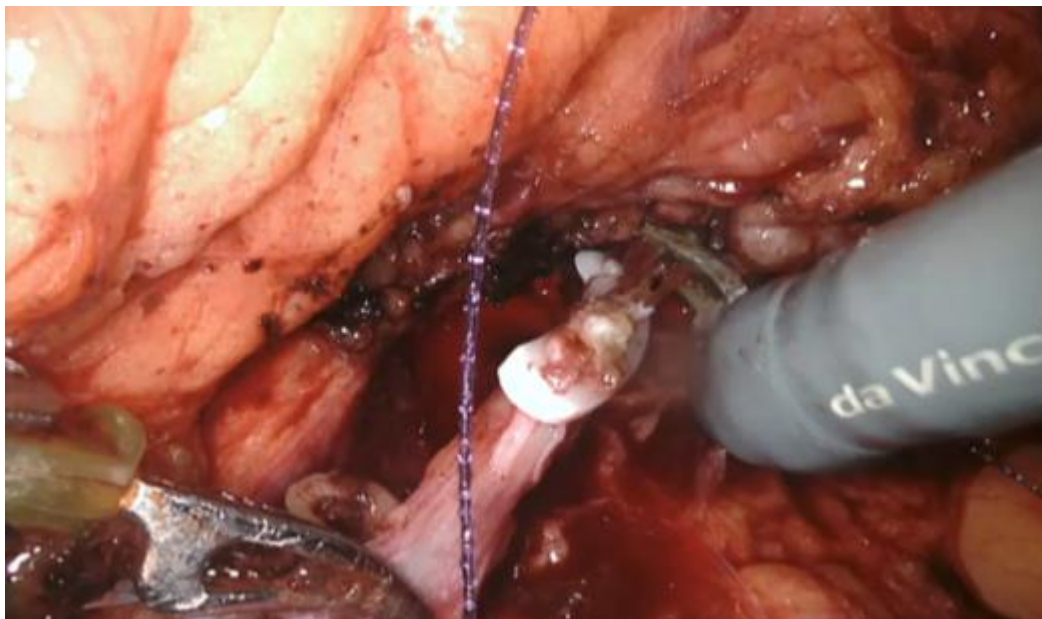


Figure 20 : section de la collerette vésicale entre le clip et le surjet

3. Résultats

3.1 Caractéristiques de la population

Six patients ont été inclus dans l'analyse, cinq hommes et une femme. L'âge moyen était 64,6 ans (49-77), et l'IMC moyen de 26,5 kg/m² (21,4-29,7). Les caractéristiques des patients sont présentées dans le tableau.

Age	Sexe	IMC	score ASA	Côté	Temps op. (min)	Pertes (ml)	Conversion	Complic. post op (grade)	DSPO
71	M	22.6	2	G	300	30	non	0	5
49	M	29.7	3	G	280	60	non	I	6
63	M	24.2	2	G	230	150	non	0	3
77	M	24	3	D	240	360	non	0	4
58	M	21.4	3	D	240	420	non	II	5
70	F	26	2	G	300	100	non	0	5

Tableau 6 : caractéristiques des patients et données per et post-opératoires. Temps op. : temps opératoire en minutes. Complic. post op : complications post-opératoires selon la classification de Clavien-Dindo. DSPO : durée de séjour post-opératoire (jours).

Toutes les interventions ont été réalisées selon la même technique, aucune n'a nécessité de conversion, il n'y a eu aucune complication per-opératoire. 2 patients ont présenté des complications mineures classées grade I et II selon la classification de Clavien : l'un des patients a développé un abcès de paroi une semaine après l'intervention, un autre a présenté une pneumopathie post-opératoire. Un patient a nécessité une transfusion, mais celle-ci a eu lieu avant l'intervention.

La durée opératoire moyenne était de 265 minutes (230-300). Les pertes moyennes étaient estimées à 190 ml (30-420).

La durée moyenne de séjour post-opératoire était de 4,5 jours (3-6).

3.2 Résultats anatomo-pathologiques

L'analyse des pièces opératoires a retrouvé une tumeur pTa de bas grade chez un patient, pT1 de bas grade chez un patient, pT3 de haut grade chez 2 patient, pT4 chez un patient, et le dernier patient présentait 2 tumeurs : l'une pTa de bas grade dans l'uretère, l'autre pT3 de bas grade dans le bassinet. Il s'agissait à chaque fois de carcinome urothélial. Aucun curage ganglionnaire n'a été réalisé.

On retrouvait 3 tumeurs urétérales, 3 tumeurs pyélo-calicielles et une tumeur de la jonction pyélo-urétérale. Les marges étaient négatives chez tous les patients.

Patient	Localisation	Score T et N	Marges tumorales
Patient 1	Uretère pelvien, 2,5cm	pT3 Nx, haut grade	R0
Patient 2	Bassinets, 2,6cm	pT3 Nx, haut grade	R0
Patient 3	Cavités pyélo-calicielles, bifocal : 5cm et 4cm	pT4 (graisse péri-rénale) Nx	R0
Patient 4	Uretère Droit 7cm et cavités pyélo calicielles	pTa bas grade de l'uretère, pT3 bas grade des CPC, Nx	R0
Patient 5	Uretère 6cm	pT1 Nx de bas grade	R0
Patient 6	Jonction pyélo-urétérale, 7cm ; trois lésions urétérales <1cm	pTa Nx de bas grade	R0

Tableau 7 : résultats de l'analyse anatomo-pathologique des pièces opératoires

3.3 Suivi

Le suivi post opératoire moyen était de 12,2 mois (7-18). Un patient a présenté des métastases rachidiennes, pulmonaires et hépatiques 1 mois après l'intervention, et est décédé 8 mois plus tard malgré un traitement par chimiothérapie, et radiothérapie antalgique.

Trois patients ont présenté une récurrence vésicale à distance de la colerette, dont 2 tumeurs nécessitant de réaliser une cysto-prostatectomie totale. Le troisième patient a également récidivé au niveau du haut-appareil controlatéral, la lésion a été détruite en endoscopie. Un patient a bénéficié de radio-chimiothérapie adjuvante, sans récurrence après 18 mois de suivi.

Le dernier patient était indemne de toute récurrence, après 7 mois de suivi.

Patient	Durée de suivi totale (mois)	Récurrence (type et mois post opératoires)	Décès (mois post opératoires)
Patient 1	18	Vessie (CIS, 16 mois)	Non
Patient 2	18	Non	Non
Patient 3	9	Métastases rachidiennes et viscérales (1 mois)	Oui (9)
Patient 4	14	Vessie (TVIM, 7 mois)	Non
Patient 5	7	Non	Non
Patient 6	7	Vessie (TVNIM), TVES controlatérale (3 mois)	Non

Tableau 8 : Evénements lors du suivi post-opératoire

Patient	Traitement complémentaire
Patient 1	Cysto-prostatectomie totale à m+16 (pT0 N0)
Patient 2	Radiochimiothérapie adjuvante
Patient 3	Radiothérapie antalgique, chimiothérapie
Patient 4	Cysto-prostatectomie totale à m+7 (pT3a N0)
Patient 5	0
Patient 6	Vaporisation de TVES controlatérale, électrocoagulation de lésion vésicale à m+3

Tableau 9 : Traitement complémentaire reçu pour chaque patient

Le temps de survie sans récurrence moyen était de 9,8 mois (+/- 3 mois). Aucun patient n'a été perdu de vue, le suivi est toujours en cours pour chacun.

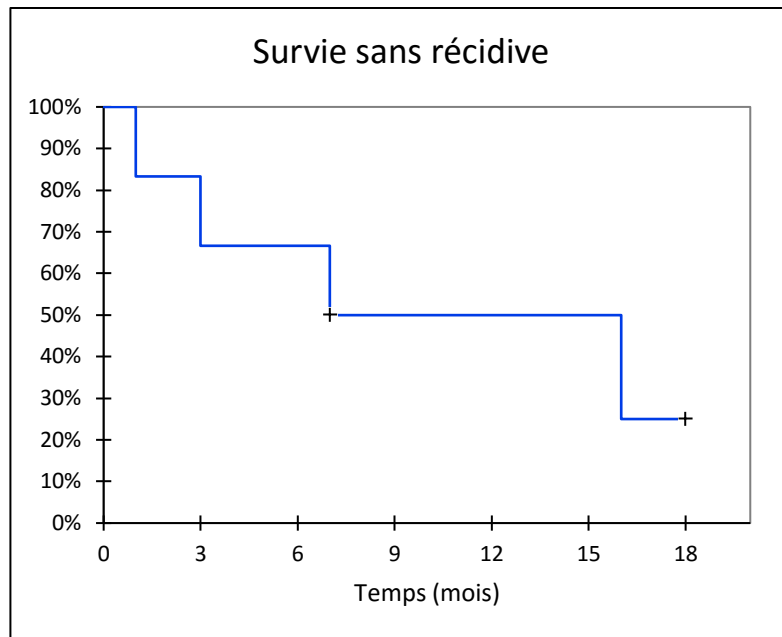


Figure 21 : Courbe de survie sans récurrence de Kaplan-Meier

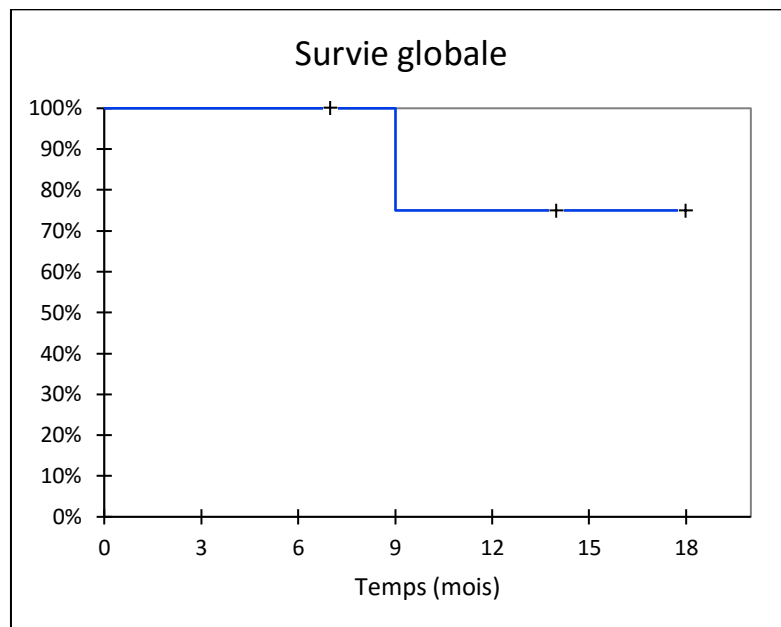


Figure 22 : Courbe de survie globale de Kaplan-Meier

4. Discussion

4.1 Rationnel de notre étude

L'assistance robotique est devenue un atout indéniable pour le chirurgien. C'est le cas notamment en urologie, où la mobilité tridimensionnelle des instruments facilite les temps opératoires les plus complexes : l'anastomose vésico-urétrale lors de la prostatectomie radicale ou encore l'exérèse d'une tumeur postérieure lors d'une néphrectomie partielle. Le CHU de Poitiers a été l'un des premiers centres Français à acquérir le dernier modèle de robot da Vinci Xi ; notre équipe a ainsi pu profiter au mieux et de manière précoce de ses capacités nouvelles.

La NUT pour TVES se prêtait parfaitement à l'exploitation de ces nouveaux avantages : il s'agit d'une intervention nécessitant un champ opératoire étendu, depuis le pôle supérieur du rein jusqu'à l'abouchement de l'uretère sur la vessie, dans le pelvis. S'y associe un temps opératoire méticuleux, l'exérèse de la collerette vésicale, nécessitant une dissection fine suivie de la réalisation de plusieurs surjets.

Ces considérations techniques vont de pair avec les impératifs de la chirurgie carcinologique, dans cette indication où la survie spécifique est faible, inférieure à 50 % à 5 ans dans les tumeurs pT2 à pT3.

Ces arguments nous ont encouragé à mettre au point une technique de NUT robot-assistée simple, reproductible et efficace sur le plan carcinologique.

4.2 Implication de nos résultats et limites de l'étude

Notre analyse a essentiellement cherché à montrer la faisabilité et la simplicité de réalisation d'une NUT pour TVES à l'aide du robot da Vinci Xi. Dans notre expérience initiale, aucune conversion vers une voie ouverte n'a été nécessaire. Les pertes

sanguines per-opératoires ont été peu importantes. L'avantage principal d'avoir utilisé la voie robotique par rapport à la coelioscopie ou les versions plus anciennes de robot chirurgical a été la gestion aisée de la collerette vésicale : sans besoin de repositionner le patient ni les trocars, celle-ci était libérée dans de bonnes conditions, sans conflits majeurs entre les instruments et sans passage d'urines dans la cavité péritonéale. Entre les deux temps de la chirurgie, l'assistant a très facilement pu changer la position des instruments entre les bras du robot, permettant au chirurgien de rester en place à la console. Le surjet étanche réalisé a permis de retirer précocement la sonde vésicale. L'intervention a été aisément reproduite d'un patient à l'autre. Ces arguments nous confortent dans le choix de la chirurgie robotique dans cette indication, tout particulièrement avec cette version du robot.

Jusqu'à présent, la durée de séjour de nos patients opérés en chirurgie robot-assistée tendait à être plus courte que celle des patients opérés en laparoscopie traditionnelle, et comparable aux données de la littérature : durée moyenne de 5,6 jours dans une analyse de Trudeau et al. portant sur 715 patients Canadiens ayant bénéficié d'une NUT robot avec une version antérieure (34). Seul un patient de notre série a été hospitalisé plus d'une semaine au total, car son rein a dû être drainé en urgence quelques jours avant la NUT. Cela n'a pas eu d'incidence sur la durée d'hospitalisation post-opératoire qui était de 4 jours chez lui (patient n°4). L'inclusion de davantage de patients reste toutefois nécessaire pour confirmer ces résultats, tout particulièrement pour confirmer l'absence de différence du point de vue oncologique avec la voie ouverte, et pour y associer les instillations post-opératoires précoces de mitomycine C.

Dans 66% des cas, l'anatomo-pathologie a retrouvé une tumeur pT3 minimum, ce que le bilan pré-opératoire ne laissait pas supposer. Si cela avait été le cas, une voie d'abord par chirurgie ouverte aurait pu être proposée, même si aucune des pièces opératoires ne présentait de marge tumorale. Il y a donc une sous-évaluation du stade tumoral par l'imagerie à prendre en compte ; par ailleurs, nos résultats confirment la nécessité de prendre en charge rapidement ces TVES après le diagnostic, cette différence entre le stade supposé et réel de la tumeur pouvant être liée à une progression de la lésion. A noter, aucun curage ganglionnaire n'a été réalisé, ce qui aurait permis d'affiner le stade pathologique.

Le suivi des patients a rappelé l'agressivité des tumeurs urothéliales : deux patients ont dû bénéficier d'une cysto-prostatectomie totale pour récurrence vésicale. L'évolution a été très rapide chez un autre patient, ayant présenté des métastases rachidiennes symptomatiques, ainsi que hépatiques et pulmonaires un mois après l'intervention, lésions non présentes sur le bilan d'extension préopératoire. Ce patient est décédé 9 mois plus tard, malgré une chimiothérapie, et après avoir nécessité une irradiation externe à visée antalgique sur les métastases osseuses.

Bien qu'hors recommandation pour l'instant, l'un des patients, au vu de son jeune âge et de l'agressivité de la tumeur (patient n°2 : 51 ans, pT3 de haut grade) a bénéficié de radio-chimiothérapie adjuvante. Il ne présente pas de récurrence après 18 mois de suivi.

4.3 Comparaison à la littérature

Très peu d'équipes ont décrit des techniques de NUT assistée par le robot Da Vinci Xi. Darwiche et al. ont présenté avant nous, en 2015, une technique très similaire notamment sans désarrimage, mais avec une gestion différente de la collerette vésicale, impliquant une ouverture de la vessie lors de son exérèse. Sur les dix patients rapportés, la durée opératoire moyenne (184 minutes) et la durée moyenne de séjour (2,4 jours) tendaient à être plus courtes, mais le suivi post-opératoire moyen également (130 jours). Concernant les résultats anatomo-pathologiques, ils ont également retrouvé une forte proportion de tumeurs infiltrantes (deux tumeurs pTa, trois pT1, un pT2 et quatre pT3), avec des marges négatives à chaque fois. L'un de leurs patients a présenté une embolie pulmonaire dans les suites, un autre qui avait une insuffisance rénale pré-existante a présenté une dégradation de celle-ci nécessitant une hémodialyse chronique.

Patel et al. avant eux avaient décrit une technique semblable (53), avec une rotation des instruments entre les 2 temps opératoires, mais également avec une ouverture de la vessie. Ils avaient alors inclus 55 patients dans leur analyse, ayant bénéficié d'une NUT robot-assistée pour TVES. A noter, les 3 types de robot (S, Si et Xi) avaient été utilisés, mais aucune analyse de sous-groupe n'avait été réalisée pour en comparer les données. La durée moyenne d'intervention était de 154 minutes (110 – 245), les pertes moyennes de 120 ml (50 – 200), et la durée de séjour de 2 jours (1 – 3). L'histologie avait retrouvé 54,5 % de tumeurs pT2 minimum, et 34,5 % de tumeurs > pT2, avec 7,3 % de marges positives. Aucune donnée concernant la surveillance post-opératoire à distance n'était disponible.

Zargar et al. (36) ont présenté en 2014 leurs résultats sur une série de 31 patients avec une technique également comparable à la nôtre, mais avec une version de robot antérieure et avec une ouverture de la vessie autour de la collerette. Leur durée opératoire moyenne était comparable (300 min), leur durée de séjour moyenne de 5 jours. Six patients (19,3%) ont présenté des complications post-opératoire : une infection à C. difficile (grade II de la classification de Clavien), une collection nécessitant un drainage (grade III) et quatre complications de grade I non détaillées. Deux patients (6,4%) présentaient une tumeur pT2, treize (41,9%) une tumeur pT3 et un (3,2%) pT4. Leur suivi moyen était de 8 mois (0-32), période durant laquelle 9 patients (28%) ont présenté une récurrence, dont 7 récurrences vésicales et 2 à distance, avec quatre décès dont 2 spécifiques.

Plus récemment, une équipe Turque, Argun et al., a rapporté son expérience initiale avec le robot Xi dans la même indication. Leur positionnement des trocarts différait légèrement avec celui du bras n°2 placé dans le flanc et non en ligne, et ils marquaient le pourtour du méat urétéral en endoscopie à l'aide d'une électrode Bugbee avant de commencer la procédure. L'intervention avait été possible par voie totalement endoscopique sans repositionnement dans les 2 cas rapportés, avec des temps à la console de 150 et 140 minutes (la durée opératoire totale n'était pas notée), et des pertes sanguines de 200 et 300 ml. La durée de séjour post opératoire était de 3 jours, et aucun suivi n'était rapporté.

Le pourcentage élevé de récurrences dans notre série reste donc à relativiser, d'une part par le très faible recul disponible dans la littérature, d'autre part au vu de la nature agressive et localement avancée des tumeurs retrouvées.

5. Conclusion

La néphro-urétérectomie totale pour tumeur urothéliale des voies excrétrices supérieures par voie laparoscopique assistée par le robot chirurgical da Vinci Xi est simple, reproductible, permet une méthode innovante de dissection de la collerette vésicale, sans nécessité de réinstallation du patient ni des trocars, avec une excellente récupération post-opératoire. Cette technique nécessite cependant une évaluation pré-opératoire rigoureuse, réservant cette indication aux tumeurs Ta à T2.

Bibliographie

1. Moch H. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. 1st ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2016.
2. Ouzzane A, Rouprêt M, Leon P, Yates D, Colin P. Épidémiologie et facteurs de risque des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : revue de la littérature pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie*. 2014;24(15):966-976.
3. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat E et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *European Urology*. 2016;71(3):447-461.
4. Seisen T, Granger B, Colin P, Léon P, Utard G, Renard-Penna R et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *European Urology*. 2015;67(6):1122-1133.
5. Li W, Shen J, Li C, Ke H, Wei Y, Wu W et al. Oncologic Outcomes Following Three Different Approaches to the Distal Ureter and Bladder Cuff in Nephroureterectomy for Primary Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. *European Urology*. 2010;57(6):963-969.
6. Rouprêt M, Babjuk M, Compérat E, Zigeuner R, Sylvester R, Burger M et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2017 Update. *European Urology*. 2017;.
7. Nortier J, Martinez M, Schmeiser H, Arlt V, Bieler C, Petein M et al. Urothelial Carcinoma Associated with the Use of a Chinese Herb (*Aristolochia fangchi*). *New England Journal of Medicine*. 2000;342(23):1686-1692.
8. Rouprêt M, Yates D, Comperat E, Cussenot O. Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinomas and Other Urological Malignancies Involved in the Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (Lynch Syndrome) Tumor Spectrum. *European Urology*. 2008;54(6):1226-1236.
9. Nison L, Bozzini G, Rouprêt M, Traxer O, Colin P. Diagnostics clinique, urétéroscopique et photodynamique des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieures : état-de-l'art pour le rapport scientifique annuel de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie*. 2014;24(15):977-986.
10. Jinzaki M, Kikuchi E, Akita H, Sugiura H, Shinmoto H, Oya M. Role of computed tomography urography in the clinical evaluation of upper tract urothelial carcinoma. *International Journal of Urology*. 2016;23(4):284-298.
11. Rouprêt M, Colin P, Xylinas E, Compérat E, Dubosq F, Houédé N et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la voie excrétrice supérieure. *Progrès en Urologie*. 2016;27:S55-S66.

12. Takahashi N, Glockner J, Hartman R, King B, Leibovich B, Stanley D et al. Gadolinium Enhanced Magnetic Resonance Urography for Upper Urinary Tract Malignancy. *The Journal of Urology*. 2010;183(4):1330-1336.
13. Varinot J, Colin P, Rouprêt M, Leroy X, Comperat E. Anatomopathologie des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : état de l'art pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie*. 2014;24(15):954-965.
14. Clements T, Messer J, Terrell J, Herman M, Ng C, Scherr D et al. High-Grade Ureteroscopic Biopsy Is Associated with Advanced Pathology of Upper-Tract Urothelial Carcinoma Tumors at Definitive Surgical Resection. *Journal of Endourology*. 2012;26(4):398-402.
15. Brien J, Shariat S, Herman M, Ng C, Scherr D, Scoll B et al. Preoperative Hydronephrosis, Ureteroscopic Biopsy Grade and Urinary Cytology Can Improve Prediction of Advanced Upper Tract Urothelial Carcinoma. *The Journal of Urology*. 2010;184(1):69-73.
16. Hsieh M, Sung M, Chiang P, Huang C, Tang Y, Su Y. The Prognostic Impact of Histopathological Variants in Patients with Advanced Urothelial Carcinoma. *PLOS ONE*. 2015;10(6):e0129268.
17. Rouprêt M, Colin P, Yates D. A New Proposal to Risk Stratify Urothelial Carcinomas of the Upper Urinary Tract (UTUCs) in a Predefinitive Treatment Setting: Low-risk Versus High-risk UTUCs. *European Urology*. 2014;66(2):181-183.
18. Rouprêt M, Fromont G, Azzouzi A, Catto J, Vallancien G, Hamdy F et al. Microsatellite instability as predictor of survival in patients with invasive upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology*. 2005;65(6):1233-1237.
19. Yates D, Hupertan V, Colin P, Ouzzane A, Descazeaud A, Long J et al. Cancer-specific survival after radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: proposal and multi-institutional validation of a post-operative nomogram. *British Journal of Cancer*. 2012;106(6):1083-1088.
20. Seisen T, Granger B, Colin P, Léon P, Utard G, Renard-Penna R et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Clinicopathologic Factors Linked to Intravesical Recurrence After Radical Nephroureterectomy to Treat Upper Tract Urothelial Carcinoma. *European Urology*. 2015;67(6):1122-1133.
21. Yakoubi R, Colin P, Seisen T, Léon P, Nison L, Bozzini G et al. Radical nephroureterectomy versus endoscopic procedures for the treatment of localised upper tract urothelial carcinoma: A meta-analysis and a systematic review of current evidence from comparative studies. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2014;40(12):1629-1634.
22. Herrmann T, Liatsikos E, Nagele U, Traxer O, Merseburger A. EAU Guidelines on Laser Technologies. *European Urology*. 2012;61(4):783-795.
23. Bader M, Seitz M, Reich O, Stief C, Gratzke C. Reply to Lina Matera's Letter to the Editor re: Markus J. Bader, Ronald Sroka, Christian Gratzke, et al. Laser Therapy for Upper Urinary Tract Transitional Cell Carcinoma: Indications and Management. *Eur Urol* 2009; 56: 65–71. *European Urology*. 2009;56(5):e31.

24. Smith A, Orihuela E, Crowley A. Percutaneous Management of Renal Pelvic Tumors: A Treatment Option in Selected Cases. *The Journal of Urology*. 1987;137(5):852-856.
25. Reis L. ELECTIVE SEGMENTAL URETERECTOMY FOR TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URETER: LONG-TERM FOLLOW-UP IN A SERIES OF 73 PATIENTS. *BJU International*. 2012;110(11b):E750-E750.
26. Cutress M, Stewart G, Zakikhani P, Phipps S, Thomas B, Tolley D. Ureteroscopic and percutaneous management of upper tract urothelial carcinoma (UTUC): systematic review. *BJU International*. 2012;110(5):614-628.
27. Audenet F, Rouprêt M. Les instillations pour le traitement des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : pour qui, comment ?. *Progrès en Urologie - FMC*. 2012;22(4):F115-F118.
28. Ni S, Tao W, Chen Q, Liu L, Jiang H, Hu H et al. Laparoscopic Versus Open Nephroureterectomy for the Treatment of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *European Urology*. 2012;61(6):1142-1153.
29. Tsujihata M, Nonomura N, Tsujimura A, Yoshimura K, Miyagawa Y, Okuyama A. Laparoscopic Nephroureterectomy for Upper Tract Transitional Cell Carcinoma: Comparison of Laparoscopic and Open Surgery. *European Urology*. 2006;49(2):332-336.
30. Simone G, Papalia R, Guaglianone S, Ferriero M, Leonardo C, Forastiere E et al. Laparoscopic versus Open Nephroureterectomy: Perioperative and Oncologic Outcomes from a Randomised Prospective Study. *European Urology*. 2009;56(3):520-526.
31. Naderi N, Nieuwenhuijzen J, Bex A, Kooistra A, Horenblas S. Port Site Metastasis after Laparoscopic Nephro-Ureterectomy for Transitional Cell Carcinoma. *European Urology*. 2004;46(4):440-441.
32. Phé V, Cussenot O, Bitker M, Rouprêt M. Does the surgical technique for management of the distal ureter influence the outcome after nephroureterectomy?. *BJU International*. 2010;108(1):130-138.
33. Ambani S, Weizer A, Wolf J, He C, Miller D, Montgomery J. Matched Comparison of Robotic vs Laparoscopic Nephroureterectomy: An Initial Experience. *Urology*. 2014;83(2):345-349.
34. Trudeau V, Gandaglia G, Shiffmann J, Popa I, Shariat S, Montorsi F et al. Robot-assisted versus laparoscopic nephroureterectomy for uppertract urothelial cancer: A population-based assessment of costs and perioperative outcomes. *Canadian Urological Association Journal*. 2014;8(9-10):695.
35. Hu C, Yang C, Huang C, Ou Y, Hung S, Chung S et al. Robot-Assisted Laparoscopic Nephroureterectomy versus Hand-Assisted Laparoscopic Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: A Matched Comparison Study. *BioMed Research International*. 2015;2015:1-7.
36. Zargar H, Krishnan J, Autorino R, Akca O, Brandao L, Laydner H et al. Robotic Nephroureterectomy: A Simplified Approach Requiring No Patient Repositioning or Robot Redocking. *European Urology*. 2014;66(4):769-777.

37. Darwiche F, Swain S, Kallungal G, Punnen S, Manoharan M, Parekh D et al. Operative technique and early experience for robotic-assisted laparoscopic nephroureterectomy (RALNU) using da Vinci Xi. *SpringerPlus*. 2015;4(1).
38. Winer A, Vertosick E, Ghanaat M, Corradi R, Carlsson S, Sjoberg D et al. Prognostic value of lymph node yield during nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2017;35(4):151.e9-151.e15.
39. Fajkovic H, Chromecki T, Cha E, Jeldres C, Breinl E, Donner G et al. Prognostic value of extranodal extension (ENE) and other lymph node parameters in patients with upper tract urothelial carcinoma. *Journal of Men's Health*. 2011;8(3):215-215.
40. Current role of lymphadenectomy in the upper tract urothelial carcinoma. *Central European Journal of Urology*. 2016;69(4).
41. Neuzillet Y, Colin P, Phé V, Shariat S, Rouprêt M. Traitement chirurgical des tumeurs de la voie excrétrice supérieure par néphro-urétérectomie totale : état-de-l'art pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie. *Progrès en Urologie*. 2014;24(15):1021-1029.
42. Kondo T, Hashimoto Y, Kobayashi H, Iizuka J, Nakazawa H, Ito F et al. Template-based lymphadenectomy in urothelial carcinoma of the upper urinary tract: Impact on patient survival. *International Journal of Urology*. 2010;17(10):848-854.
43. Cohen A, Kuchta K, Park S. Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy use in upper tract urothelial carcinoma. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2017;35(6):322-327.
44. Leow J, Martin-Doyle W, Fay A, Choueiri T, Chang S, Bellmunt J. A Systematic Review and Meta-analysis of Adjuvant and Neoadjuvant Chemotherapy for Upper Tract Urothelial Carcinoma. *European Urology*. 2014;66(3):529-541.
45. Porten S, Siefker-Radtke A, Xiao L, Margulis V, Kamat A, Wood C et al. Neoadjuvant chemotherapy improves survival of patients with upper tract urothelial carcinoma. *Cancer*. 2014;120(12):1794-1799.
46. Feasibility of Neo-adjuvant Versus Adjuvant Chemotherapy in Upper Tract Urothelial Carcinoma - Full Text View - ClinicalTrials.gov [Internet]. *Clinicaltrials.gov*. 2017 [cited 25 September 2017]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02969083>
47. Ito A, Shintaku I, Satoh M, Ioritani N, Aizawa M, Tochigi T et al. Prospective Randomized Phase II Trial of a Single Early Intravesical Instillation of Pirarubicin (THP) in the Prevention of Bladder Recurrence After Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: The THP Monotherapy Study Group Trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2013;31(11):1422-1427.
48. O'Brien T, Ray E, Singh R, Coker B, Beard R. Prevention of Bladder Tumours after Nephroureterectomy for Primary Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: A Prospective, Multicentre, Randomised Clinical Trial of a Single Postoperative Intravesical Dose of Mitomycin C (the ODMIT-C Trial). *European Urology*. 2011;60(4):703-710.

49. Huang Y, Chang Y, Chiu K, Shindel A, Lai C. Adjuvant radiotherapy for locally advanced upper tract urothelial carcinoma. *Scientific Reports*. 2016;6(1).
50. Lin V, Chen C, Chiu A. Laparoscopic nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma – Update. *Asian Journal of Urology*. 2016;3(3):115-119.
51. Aboumohamed A, Krane L, Hemal A. Oncologic Outcomes Following Robot-Assisted Laparoscopic Nephroureterectomy with Bladder Cuff Excision for Upper Tract Urothelial Carcinoma. *The Journal of Urology*. 2015;194(6):1561-1566.
52. Marshall S, Stifelman M. Robot-Assisted Surgery for the Treatment of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma. *Urologic Clinics of North America*. 2014;41(4):521-537.
53. Patel M, Aboumohamed A, Hemal A. Does transition from the da Vinci Si® to Xi robotic platform impact single-docking technique for robot-assisted laparoscopic nephroureterectomy?. *BJU International*. 2015;116(6):990-994.
54. Argun O, Mourmouris P, Tufek I, Tuna M, Keskin S, Obek C et al. Radical Nephroureterectomy Without Patient or Port Repositioning Using the Da Vinci Xi Robotic System: Initial Experience. *Urology*. 2016;92:136-139.

Annexe

La classification des complications chirurgicales selon Clavien

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Classification TNM 2009 : carcinomes urothéliaux du haut appareil

T - Primary tumour	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
Ta	Non-invasive papillary carcinoma
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumour invades subepithelial connective tissue
T2	Tumour invades muscle
T3	(Renal pelvis) Tumour invades beyond muscularis into peripelvic fat or renal parenchyma (Ureter) Tumour invades beyond muscularis into periureteric fat
T4	Tumour invades adjacent organs or through the kidney into perinephric fat
N - Regional lymph nodes	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single lymph node 2 cm or less in the greatest dimension
N2	Metastasis in a single lymph node more than 2 cm but not more than 5 cm in the greatest dimension or multiple lymph nodes, none more than 5 cm in greatest dimension
N3	Metastasis in a lymph node more than 5 cm in greatest dimension
M - Distant metastasis	
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Résumé

Objectifs : Evaluer la faisabilité de notre technique de néphro-urétérectomie totale pour tumeur des voies excrétrices supérieures assistée par le robot chirurgical da Vinci Xi.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective sur une série de 6 patients consécutifs ayant bénéficié d'une NUT robot-assistée pour TVES entre décembre 2015 et juin 2017 au CHU de Poitiers. L'intervention était réalisée à chaque fois sans désarrimage du robot, sans repositionnement des trocars ni du patient grâce à une rotation des instruments, et avec une technique originale de dissection de la collerette vésicale, sans ouverture de la vessie. Les données per- et post-opératoires étaient recueillies, ainsi que le résultat de l'analyse histologique et les éventuelles récurrences lors du suivi.

Résultats : La moyenne d'âge des patients était de 64,6 ans (49-77). La totalité des patients présentant les critères d'inclusion ont pu être opérés selon la technique décrite, sans nécessité de conversion ni complication peropératoire. La durée opératoire moyenne était de 265 minutes (230-300), et la durée moyenne de séjour post-opératoire était de 4,5 jours (3-6). 66% des patients ont présenté une tumeur infiltrante à l'analyse histologique, toutes les marges étaient négatives. Le suivi moyen était de 12,2 mois (extrêmes de 7 à 18 mois). Le temps de survie sans récurrence moyen était de 9,8 mois (+/- 3,02), avec 2 patients présentant une récurrence vésicale, un patient présentant une récurrence bifocale, urétérale contralatérale et vésicale, et un patient présentant une récurrence avec métastases.

Conclusion : D'après notre expérience initiale, la NUT selon notre technique est faisable, reproductible, et exploite au mieux les avantages du robot chirurgical da Vinci Xi. Un suivi plus long sur une population plus importante avec comparaison avec la voie coelioscopique reste nécessaire pour valider cette voie d'abord.

Mots clés : chirurgie robotique – tumeur urothéliale – néphro-urétérectomie



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !
Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !



Résumé

Objectifs : Evaluer la faisabilité de notre technique de néphro-urétérectomie totale pour tumeur des voies excrétrices supérieures assistée par le robot chirurgical da Vinci Xi.

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude rétrospective sur une série de 6 patients consécutifs ayant bénéficié d'une NUT robot-assistée pour TVES entre décembre 2015 et juin 2017 au CHU de Poitiers. L'intervention était réalisée à chaque fois sans désarrimage du robot, sans repositionnement des trocars ni du patient grâce à une rotation des instruments, et avec une technique originale de dissection de la collerette vésicale, sans ouverture de la vessie. Les données per- et post-opératoires étaient recueillies, ainsi que le résultat de l'analyse histologique et les éventuelles récurrences lors du suivi.

Résultats : La moyenne d'âge des patients était de 64,6 ans (49-77). La totalité des patients présentant les critères d'inclusion ont pu être opérés selon la technique décrite, sans nécessité de conversion ni complication peropératoire. La durée opératoire moyenne était de 265 minutes (230-300), et la durée moyenne de séjour post-opératoire était de 4,5 jours (3-6). 66% des patients ont présenté une tumeur infiltrante à l'analyse histologique, toutes les marges étaient négatives. Le suivi moyen était de 12,2 mois (extrêmes de 7 à 18 mois). Le temps de survie sans récurrence moyen était de 9,8 mois (+/- 3,02), avec 2 patients présentant une récurrence vésicale, un patient présentant une récurrence bifocale, urétérale contralatérale et vésicale, et un patient présentant une récurrence avec métastases.

Conclusion : D'après notre expérience initiale, la NUT selon cette technique est faisable, reproductible, et exploite au mieux les avantages du robot chirurgical da Vinci Xi. Un suivi plus long sur une population plus importante avec comparaison avec la voie coelioscopique reste nécessaire pour valider cette voie d'abord.

Mots clés : chirurgie robotique – tumeur urothéliale – néphro-urétérectomie